

## 論文審査の要旨

報告番号	甲・㊦ 第 3026 号	氏 名	水野 駿
論文審査担当者	主査 教授 小風 暁 副査 教授 本田 一穂 副査 教授 砂川 正隆		
<p>(論文審査の要旨)</p> <p>バルプロ酸は、てんかん、躁状態、衝動行動、片頭痛などの治療薬として臨床領域で幅広く使われているが、UV 吸収を持たないため、従来から試料前処理後、更に煩雑な誘導体化が必要であった。本研究では、ヒト試料（血漿あるいは尿など）に「QuEChERS 簡易前処理法」を用いて抽出・乾固した後、酢酸エチルで再溶解し、その 1-<math>\mu</math>l を GC-MS/MS に注入して分析を行った。電子イオン化 EI 法を用いた scan/SRM 同時測定により、バルプロ酸は感度良く検出され、抽出効率、再現性ならびに定量性も良好であった。また、昭和大学医学部における人を対象とする研究等に関する倫理委員会の承認（No. 2272）を得て、バルプロ酸 200 mg を経口投与したボランティア 2 名からの実サンプル分析においては、いずれも血漿からバルプロ酸が同定・定量された。また、昭和大学医学部法医学講座で行われたバルプロ酸過量摂取による自殺例の司法解剖で得られた心臓血、尿、各臓器抽出液からもバルプロ酸が同定され、高濃度（393 4193 <math>\mu</math>g/ml or g）に検出された。</p> <p>本研究は、ヒト試料中バルプロ酸について、迅速・簡便・効率的かつ少量な有機溶媒で試料前処理が可能な QuEChERS 抽出と高選択性・高感度かつ高精度分析が可能な GC-MS/MS 分析システムによる簡便・迅速かつ高精度な分析法を開発しており、従来 GC 分析が困難なバルプロ酸の同定・定量を可能とした。他の強親水性薬物分析への応用が可能で、臨床領域および法中毒領域で有用であり、学術上価値があり、学位論文に価すると判断した。</p> <p>論文題名：High-throughput determination of valproate in human samples by modified QuEChERS extraction and GC-MS/MS</p> <p>（QuEChERS 抽出と GC-MS/MS を用いたヒト試料中バルプロ酸のハイスループット分析法）</p> <p>掲載雑誌名：Legal Medicine, Vol.31, 66-73, 2018.</p>			

(主査が記載、500 字以内)